1917 2 Sv 14

Lane Medical Library

ÜBER DIE HÄMATOGENE BILDUNG DES GALLENFARBSTOFFES.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

VORGELEGT DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

UND ÖFFENTLICH ZU VERTHEIDIGEN

AM 2. AUGUST 1873

VON

ISIDOR STEINER

AUS PLESS.

OPPONENTEN:

G. BORN, DD. MED.
O. ROSENBACH, DR. MED.
E. GOLDSTEIN, DD. RER. NAT.

BERLIN.

DRUCK VON GEBR. UNGER (TH. GRIMM)

SCHÖNEBERGER-STRASSE 17a.

Herrn Geheimrath

Prof. Dr. Emil du Bois-Reymond

in Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Man hatte sich seit langer Zeit gewöhnt, für die Bildungsstätte der Galle resp. des Gallenfarbstoffes zwei Orte im thierischen Organismus anzusehen und zwar galt 1) die Ansicht, welche meinte, dass die Galle in der Leber gebildet, als ein wahres Secret zu betrachten sei. Vertreten wurde diese Anschauung durch Monro[1]), Eller[2]), Werlhof, Selle[3]), Reil[4]) u. s. w. Einen materiellen Beweis konnte indess erst die neuere Zeit geben, als die chemische Analyse des Pfortaderblutes durch Lehmann[5]) keinen der wesentlichen Gallenbe-

---

1) Account of the diseases of the british military Hospitals 206.

2) De cognos. et curand. morb. pag. 221. Icterum oriri non posse nisi bilis prius a sanguine segregata ejusque circulo deinceps commista.

3) De curand. hom morb. Ed. Sprengel 184: Secretionis bilis impedimenta icterum efficere nequeant, quum bilis secretione producatur.

4) Icterus est bilis jam in hepate secretae redundantia in sanguinem ex qualicunque excretionis impedimento.

5) Lehmann, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2. Aufl. Bd. I.

standtheile in demselben aufzufinden im Stande war. Doch konnte dagegen der Einwand erhoben werden, dass die betreffenden Substanzen vielleicht in so geringer Menge im Pfortaderblute enthalten seien, dass sie in der kleinen Quantität Blutes, die man von einem Thiere erhalten kann, mit unseren Reagentien nicht nachweisbar wären.

2) Sollte die Galle im Blute präformirt durch die Leber nur abgeschieden werden, also ein wahres Excret darstellen; in Analogie zu dem Harnstoff, den man im Blute nachgewiesen hatte; vertreten wurde diese Theorie durch Morgagni, Boerhave, van Swieten[1]). Diese Hypothese wurde auf experimentellem Wege durch Joh. Müller[2]), Kunde[3]) und Moleschott[4]) widerlegt, welche nach Exstirpation der Leber des Frosches in dessen Blute, der erste nach 4 Tagen, der letztere nach Wochen, keine Spur von Gallenbestandtheilen aufzufinden im Stande waren.

Wenn auch E. Leyden[5]) die Beweiskraft dieser Versuche anzweifelt, so haben sie sich doch im Uebrigen des ungetheiltesten Beifalls und voller Anerkennung zu erfreuen gehabt.

Diese Versuche beweisen also hinreichend deutlich, dass die Gallenbildung in der Leber selbst geschehen müsse. Nach dem jeweiligen Stande dieser Frage musste sich auch die Auffassung über die Pathologie der Gelbsucht gestalten und es war offenbar die Nachwirkung dieser Versuche, dass die nächste grössere Arbeit über Gelbsucht[6]) den Standpunkt einnahm, dass möglichst alle Fälle von Gelbsucht zurückzuführen seien auf Anomalien der Ausscheidung des Lebersecrets. Indess konnte Frerichs mit dieser Quelle allein nicht auskommen

---

1) Comment. in H. Boerhave Aphor. III. 127: Semper autem supponit (icterus) vel impeditam secretionem a sanguine venae portarum vel impedimentum tollens liberum exitum bilis secretae in duodenum.

2) Handbuch der Physiologie. Bd. I. 4. Aufl. 1844. S. 132.

3) Dissertatio inaugural. Berol. 1850.

4) Archiv f. physiolog. Heilkunde. 11, 479—96.

5) Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin 1866. S. 19.

6) Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. Bd. I. S. 80.

und glaubte einen neuen Modus der Gallenfarbstoffbildung annehmen zu können, als er mit Städeler entdeckte[1]), dass durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf farblose Galle sich Chromogene bilden, die mit Gmelin's Salpetersäure einen Farbenwechsel zeigen, der vollkommen mit Gallenpigment übereinstimmt.

Diese Entdeckungen mit der auch schon von Lehmann gemachten Beobachtung, dass im Harn Ikterischer Gallensäuren gegen Erwarten nicht aufzufinden seien[2]), führten zu der naheliegenden Annahme, dass unter gewissen Bedingungen im Organismus eine ebensolche Umbildung der Gallensäuren in Gallenfarbstoff stattfinden könnte; eine Hypothese, die durch das Experiment zur Thatsache erhoben werden konnte, als Frerichs und Städeler nach Injection von einer Drachme reiner, farbloser Ochsengalle in die Vene eines Hundes, in dem 6 Stunden nachher gelassenen Harne desselben deutlich Gallenfarbstoffreaction fanden, ohne Gallensäuren nachweisen zu können.[3])

Nach dieser neuen Thatsache fanden denn auch eine Anzahl der Ikterusformen, die für die erstere Erklärung unzugänglich waren, ihre anscheinend befriedigende Erledigung.

Indess hatte sich schon eine Reihe von Jahren vorher eine Reaction vorbereitet, die auch jetzt beim Erscheinen jener Arbeit zum Ausbruch kam. Es hatte nämlich Virchow bei seinen Untersuchungen an Foetusnieren gesehen[4]), dass kleine Blutextravasate in den Harnkanälchen Veränderungen erleiden, die sie den Gallenfarbstoffen sehr ähnlich erscheinen lassen.

Diese Beobachtung erweiterte Virchow in der bald darauf publicirten Arbeit über pathologische Pigmente[5]) mit dem Bemerken, dass er diesen Farbstoff, von ihm Hämatoidin benannt,

---

1) J. Müller's Archiv. 1856. S. 56—59.

2) a. o. O. S. 55.

3) a. o. O. S. 59, Anmerkung.

4) Ueber Harnsäure-Ausscheidung beim Foetus und Neugebornen. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshülfe in Berlin. 1847. S. 124—170.

5) Reinhardt und Virchow's Archiv. 1847. Bd. I. S. 431.

mit dem Farbstoffe der Galle für identisch halte und nicht anstehe zu glauben, dass auch im circulirenden Blute, speciell nach einer ausgedehnten Zerstörung von Blutkörperchen, eine solche Umbildung des Blutroths in Gallenfarbstoff geschehen könne.

Virchow selbst glaubte den effectiven Beweis für die Identität des Hämatoidins mit dem Gallenfarbstoff darin zu finden, wenn es gelingen würde, aus der Galle einen dem Hämatoidin gleichen Farbstoff darzustellen. Dies gelang in der That und zwar zunächst durch Zenker und Funke[5]); Zenker fand sogar an verschiedenen Orten Hämatoidinkrystalle, wo sie nicht aus dem Blute, sondern aus stagnirender Galle entstanden sein mussten. Elf Jahre nachher stellte Valentiner[2]) aus gepulverten Gallensteinen von der Galle des Menschen und Hundes Krystalle dar, die denen des Hämatoidin gleich waren.[3])

Kurz, man war von der Identität dieser beiden Farbstoffe vollständig überzeugt, als die oben angeführten Entdeckungen von Frerichs publicirt wurden.

Es waren somit fast zu gleicher Zeit zwei neue Quellen für Entstehung des Gallenfarbstoffes gefunden und es fragte sich nur, ob sie beide oder welche von beiden den weiteren Untersuchungen würde Stand halten können. An beiden waren noch Ergänzungsarbeiten nöthig, um sie unanfechtbar und sicher zu machen.

Der ersten Theorie (Frerichs), die sich wesentlich auf die Identität des durch Schwefelsäure-Behandlung aus den Gallensäuren gebildeten Farbstoffes und auf die Abwesenheit

---

1) Funke, Lehrbuch der Physiologie. 3. Auflage. 1860. Bd. I. S. 246.

2) Günzburg's Zeitschrift f. klin. Med. Dec. 1858. Bd. IX.

3) Die Gründe für und gegen die Identität des Hämatoidins und Bilirubin's machen regelmässig die Einleitung für bezügliche Arbeiten aus; ich übergehe diese Discussion um so mehr, als ich nichts Neues hinzufügen kann und verweise auf die betreffenden Stellen: Funke, Lehrbuch der Physiologie, 3. Aufl., 1860, Bd. 1, S. 246 und B. Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Icterus. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1868. S. 402.

der Gallensäuren im ikterischen Harn stützte, musste entgegengehalten werden

1) dass diese Identität noch nicht erwiesen sei,
2) dass die Abwesenheit der Gallensäuren im Harne nur eine relative wäre, indem die bis dahin angewandte Methode zu deren Auffindung nicht ausreiche.

Und in der That fand bald darauf Hoppe[1]) mit Hülfe einer verbesserten Methode im Harne Ikterischer Substanzen, welche durch die Pettenkofer'sche Reaction und ihr Verhalten im polarisirten Lichte als Cholalsäure angesprochen werden mussten. Dasselbe fand Kühne[2]) auch bei Hunden, denen er den Gallengang unterbunden und denen er glycocholsaures Natron in's Blut injicirt hatte; letzterer meinte sogar, dass sämmtliche in die Venen injicirte gallensaure Salze im Harn wieder erschienen.

Dagegen erhob sich mit einer noch verbesserten Methode J. Neukomm[3]), der das Auftreten von Gallensäuren im Harn zwar bestätigt, aber durchaus in Abrede stellt, dass es die gesammte injicirte Menge gewesen wäre, schon deshalb, weil solche Mengen durch die Pettenkofer'sche Reaction hätten nachweisbar sein müssen. Huppert[4]) und Bischoff[5]) konnten dies bestätigen; letzterer hat ausserdem die Neukomm'sche Methode einer Prüfung unterzogen und ihre grossen Vorzüge gegenüber allen anderen Methoden hervorgehoben. Endlich hat Hoppe[6]) die Gallensäuren aus dem Harne Ikterischer krystallinisch darzustellen vermocht.

---

1) Virch., Arch. Bd. XIII.

2) Virch., Arch. Bd. XIV. S. 332.

3) Reichert und du Bois-Reymond's Archiv. 1860. Seite 364—386.

4) Archiv der Heilkunde. 1864. S. 236—256. Ueber das Schicksal der Gallensäuren im Icterus.

5) Henle und Pfeufer's Zeitschrift. XXI. S. 125—153. Ueber den Nachweis der Gallensäuren mittelst der Pettenkofer'schen Probe und über das Vorkommen dieser Säuren im icterischen Harne.

6) Die Gallensäuren im icterischen Harne. Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1863. S. 337.

Was den ersten Punkt betrifft, die Identität jenes aus den Gallensäuren dargestellten Farbstoffes mit dem Gallenfarbstoff, so hat auch Städler[1]) diese Identität zu widerrufen sich genöthigt gesehen.

Nichtsdestoweniger finde ich mit Neukomm, dass die Frage noch nicht gelöst, sondern als eine offene zu betrachten ist.

Die zweite Theorie, die Bildung des Gallenfarbstoffes aus freiem Blutroth hatte insofern eine grosse Lücke, als Versuche an Thieren darüber noch nicht angestellt waren.

Als jetzt im Jahre 1858 Frerichs' Arbeit über den besagten Gegenstand veröffentlicht worden war, war es, wie schon oben bemerkt, eine natürliche Reaction, dass die Vertreter der zweiten Theorie alle Anstrengungen machten, um derselben die bis dahin noch fehlende Stütze in Thierversuchen zu geben, um so mehr, da diese Theorie in der That fähig wäre, alle Erscheinungen in leichter und ungezwungener Weise zu erklären — bis auf die Ausnahmen! So sehen wir, wie in den nächsten zehn Jahren alle Bestrebungen dahin gerichtet sind, diesen Zweck zu erreichen; die Arbeiten W. Kühne's[2]) mit Injection von freiem Blutfarbstoff, M. Hermann's[3]) mit Wasserinjectionen, Nothnagel's[4]) mit Chloroform- und Aetherinjectionen wurden alle in diesem Zeitraume zur Stütze der Theorie veröffentlicht, deren Resultate am Ende dieser zehn Jahre (1868) von Kühne[5]) in folgenden Satz zusammengefasst werden: „Wir können durch alle Mittel, welche einen Uebertritt des Hämoglobins in das Plasma des kreisenden Blutes hervorrufen, Icterus erzeugen, wenigstens in dem Grade, dass der Harn icterisch wird, d. h. Bilirubin enthält." Ferner: „Es giebt viele Mittel den beabsichtigten Zweck zu erreichen:

---

1) Vierteljahrsschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich. Bd. VIII.

2) Virch., Arch. Bd. XIV. S. 338.

3) De effectu sanguinis diluti in secretionem urinae. Dissert. inaug. Berolini 1859.

4) Berliner klinische Wochenschrift. Jahrg. 1866.

5) Lehrbuch der physiolog. Chemie. Leipzig. 1868. S. 89.

Lösen der Blutkörperchen durch gallensaure Alkalien, Wasserinjection, Einspritzungen von Ammoniak u. s. w.“

So war denn die Frage zu Gunsten der zweiten Theorie entschieden und nichts hinderte, ihre Consequenzen auf die Pathologie zu übertragen, was denn auch bald im reichlichsten Maasse geschehen ist.[1])

Indess hat schon vorher (1865) der eigentliche Begründer der ganzen Theorie, Virchow, erklärt, dass die vorhandenen Beweise nicht ausreichend seien, mit folgenden Worten[2]): „Allein damit ist die Frage noch nicht beantwortet, ob auch ein Icterus aus Gallenfarbstoff, der noch nicht secernirt war, entstehen könne. Freilich hat W. Kühne (d. Arch., Bd. 14, S. 332) dargethan, dass nach Einführung aller derjenigen Substanzen in das Blut, welche die Blutkörperchen auflösen, bald Blutfarbstoff, bald Gallenfarbstoff in den Harn übergeht, aber meines Wissens noch niemand dadurch einen Icterus entstehen sehen. Und doch ist gewiss ein grosser Unterschied zwischen Icterus und Cholurie.“

Damit ist aber die Frage keineswegs aus der Welt geschafft und hat das Virchow auch damit nicht gemeint; sondern der Gegenstand verlangt jetzt nur eine andere, präcisere Fassung, die ich ihr denn auch gegeben zu haben glaube in der Frage nach der „hämatogenen Bildung des Gallenfarbstoffes“.

Bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über die Pathologie der Galle im Winter 1871—72, deren Resultate zu veröffentlichen ich noch nicht in der Lage bin, waren mir verschiedene Punkte aufgefallen, die mit den z. Z. herrschenden Ansichten nicht recht in Einklang zu bringen waren. Ich war deshalb entschlossen, die Frage einer erneuten Prüfung zu unterziehen. Es wird daher Aufgabe dieser Arbeit sein

1. die Versuche:

I. Mit Wasserinjection,

---

1) E. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin. 1866.

2) Virch., Archiv. Bd. XXXII. S. 119.

II. Mit Injection von Chloroform und Aether,
III. Mit Injection von freiem Blutroth,
IV. Mit Injection von gallensauren Alkalien

von Neuem zu wiederholen;

2. die gefundenen Resultate mit denen der angeführten Arbeiten zu vergleichen;
3. die Uebereinstimmungen und Differenzen zwischen beiden in's Licht zu stellen, mit dem Wunsche, für letztere hinreichende Erklärung finden zu können.

I. Wasserinjection.

Für die Versuche wurden Kaninchen benutzt, in der Regel die grösseren, die der Markt bot.

Die Thiere wurden während des Versuches in einem speciell zu diesem Behufe angefertigten Behälter gehalten, welcher folgende Einrichtung hatte: In die Platte eines viereckigen Tisches von 60 Cm. Länge und 80 Cm. Höhe wurde eine kreisrunde Oeffnung von 40 Cm. Durchmesser eingelassen, welche mit Zinkblech gefüttert und nach unten trichterförmig erweitert ist; darunter wurde ein Glastrichter aufgestellt, der an einem Ringe steckte, welcher durch Drähte, die von den vier Beinen des Tisches ausgingen, gehalten wurde. Den eigentlichen Behälter repräsentirte ein gewöhnliches Drahtsieb von entsprechendem Durchmesser, das doppelt hohe Wände hatte; es passte genau in die Zinkblech-Fütterung der Tischplatte. In dem Siebe selbst befanden sich zwei kleine wandständige Reservoirs für Futter und Wasser, so angebracht, dass sie dem Thiere leicht zugänglich waren. Unter den Trichter wurde selbstverständlich ein Gefäss gesetzt, in welchem der Harn des Versuchsthieres aufgefangen werden konnte. Es erscheint nothwendig, den sehr wichtigen Punkt der Gmelin'schen Gallenfarbstoffreaction von vorn herein näher zu besprechen. Nach vorher sehr zahlreichen Erfahrungen habe ich gefunden, dass der normale Harn von Kaninchen, mit Gmelin's Salpetersäure untersucht, folgende Farbenringe, von unten nach

oben gezählt, giebt: gelb, roth, violett; häufig sieht man zwischen roth und violett noch blau. Die Ringe sind gewöhnlich nicht scharf von einander gesondert, sondern gehen unmerklich in einander über. Will man die einzelnen Ringe sehr deutlich sehen, so habe ich gefunden, dass dies nach vorherigem Zusatz von nur einigen Tropfen Salzsäure und Schütteln in vorzüglichster Weise zu erreichen ist.

War Gallenfarbstoff in dem Harn, so pflegte sich violett nicht zu entwickeln, sondern nur in einer Andeutung, die bald in einen sehr deutlichen, grünen Ring überging. Nur bei solchem Vorgange in der Reaction konnte der Harn mit Hoppe-Seyler[1]) als gallenfarbstoffhaltig angesehen werden. Bei der Reaction wurde gewöhnlich so verfahren, dass ein Wenig des zu prüfenden Harnes in ein Reagensgläschen gegossen wurde, an dessen schräg gehaltener Wand die Salpetersäure in einzelnen Tropfen herunterfloss. Ohne irgend wie zu bewegen, blieb die Flüssigkeit eine Zeit lang stehen und wurde am besten beobachtet, indem das Reagensglas gegen eine weisse Wand, gewöhnlich ein Stück Fliesspapier, gehalten wurde, so dass es für den Beobachter seitlich beleuchtet war. Man beobachtet auf diese Weise sehr sicher und ohne Täuschung, während, wenn die weisse Wand hinter dem Reagensglas steht, eine Täuschung durch ein dunkeles Violett vorkommen kann.

1. Versuch, d. 3. 12. 72.

Ein grosses, schwarzweisses, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff und kein Eiweiss enthält, erhält 10 h. 10 Cctr. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt in die linke äussere Jugularvene central injicirt. Die Procedur ist die gewöhnliche: Aufbinden des Thieres auf den Czermak'schen Halter, Freilegen der Vene, Unterbinden des peripherischen Venenstückes, Einlegen einer Messingkanüle in das centrale Venenende, Injection mit ebensolcher messingner Spritze, deren Kolben graduirt ist,

1) Physiolog. Chemie. Berlin 1870. S. 183.

sodass die Ablesung der Menge sehr bequem gemacht werden kann. Das Thier verlor nur wenig Blut, die Injection ging ohne Störung vor sich, das Thier war vollkommen ruhig; ist nach der Operation etwas deprimirt, erholt sich aber bald.

Gefüttert wurden die Thiere ausschliesslich mit weissen Rüben und deren Blättern, ein Umstand, auf den ich besonders Gewicht lege und auf welchen ich später noch zurückzukommen gedenke.

4. 12. Kein Harn. Der Harn wurde nie abgedrückt und warne ich auch davor, da das Thier und unter Umständen auch der Versuch darunter leidet.

Das Thier hatte bis zum Morgen alles Futter aufgefüttert und befand sich vollkommen wohl.

5. 12. 9 h. Eine beträchtliche Quantität Harns vorgefunden, von strohgelber Farbe und saurer Reaction. Mikroskopisch sind in diesem und in den meisten folgenden Versuchen im ersten Harn nach der Injection einige rothe Blutzellen zu sehen. Gallenfarbstoff ist darin nicht enthalten, ebensowenig Eiweiss.

6. 12. 10 h. Der vorgefundene Harn ist hellgelb, von alkalischer Reaction, ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

2. Versuch, d. 7. 1. 73.

Ein grosses, weisses, weibliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff und kein Eiweiss enthält, erhält in den inneren Ast[1]) der linken, äusseren Jugularvene

9 h. 50′. 10 Cctr. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt injicirt.

Blutverlust während der Operation sehr gering.

8. 1. Das Futter ist aufgefüttert. Der gelassene Harn ist von gelber Farbe, alkalischer Reaction, enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

3. Versuch, d. 9. 1. 73.

Ein grosses, weisses, männliches Kaninchen, dessen vorher

1) Vena facialis anterior. Krause's Anatomie des Kaninchens. Leipzig 1868. S. 206.

untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält, erhält

10 h. 10 Cct. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt in die linke, äussere Jugularvene injicirt; Blutverlust minimal.

Etwa 5 Minuten nach der Injection, eben in den Behälter gesetzt, entleert das Thier gelben Harn von alkalischer Reaction ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

2 h. 15′. Futter verzehrt. Der entleerte Harn ist gelb, von alkalischer Reaction ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

10. 1. 8 h. Sehr grosse Menge Harns entleert, von hellgelber Farbe und alkalischer Reaction, der weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält.

4. Versuch, d. 13. 1. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, weibliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält, erhält

1 h. 15′. 10 Cctr. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt, in die rechte, äussere Jugularvene injicirt; mässiger Blutverlust.

6 h. 30′. Der vorgefundene Harn ist von hellgelber Farbe, alkalischer Reaction, enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

Das Thier befindet sich wohl und hat gefüttert.

14. 1. 9 h. 30′. Die Untersuchung des vorgefundenen Harns giebt dasselbe Resultat, wie die gestrige Untersuchung.

3 h. 45′. Der vorgefundene Harn ist von gelber Farbe, alkalischer Reaction und enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

5. Versuch, d. 16. 1. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält, erhält

9 h. 40′. 10 Cctr. destillirtes Wasser von Körpertemperatur in die rechte äussere Jugularvene injicirt; während der Operation findet eine mässige Blutung aus der Vene statt.

17. 1. 9 h. 30′. Das Thier ist vollständig munter und hat alles Futter aufgefüttert.

Der vorgefundene Harn ist von gelber Farbe, alkalischer Reaction und enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

18. 1. 12 h. 30′. Dasselbe Resultat, wie der gestrige Harn.

6. Versuch, d. 21. 1. 73.

Ein grosses, weisses, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält, erhält

4 h. 45′. 10 Cctr. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt in die linke äussere Jugularvene injicirt. Es findet fast gar kein Blutverlust statt und das Thier füttert sofort nach der Operation. Bis Abend $7^3/_4$ h. kein Harn.

22. 1. 8 h. Vorm. Der vorgefundene Harn ist gelb, reagirt alkalisch und enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

23. 1. Der gelbe, alkalisch reagirende Harn enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

Das Resultat dieser 6 Versuche ist dahin zusammenzufassen, dass nach Injection von 10 Cctr. Wasser in die äussere Jugularvene weder Blut- noch Gallenfarbstoff im Harne aufgetreten ist.

Da es möglich sein kann, dass eine Injection in die Arterien eine andere Wirkung, als eine solche in die Venen hat, so wurde in den folgenden Versuchen die Injection in die Art. carot. communis gemacht.

1. Versuch, d. 6. 12. 72.

Dasselbe Thier, das die erste Veneninjection bekommen hatte, erhält 3 Tage nachher

1 h. 10 Cctr. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt in die rechte Art. carotis comm. injicirt. Die Operation geht fast ohne Blutverlust vor sich; während der Injection, die sehr allmählig gemacht wird, zuckt das Thier sehr heftig.

Das abgebundene Thier kann sich nicht auf den Beinen halten, sondern liegt lang ausgestreckt mit geringer Athemfrequenz; nach einer Viertelstunde etwa hat es sich soweit erholt, dass es wieder auf eigenen Füssen steht.

7. 12. Das Thier hat sich vollständig erholt, ohne aber etwas gefüttert zu haben.

9 h. 30'. Der entleerte Harn ist von gelber Farbe saurer Reaction und enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

8. 12. Das Thier hat bis heut noch nichts gefüttert; auch keinen Harn gelassen.

9. 12. Auch heut ist das Futter unberührt. Der um 4 h. entleerte Harn von gesättigt gelber Farbe und neutraler Reaction enthält Gallenfarbstoff, kein Eiweiss.

10. 12. Das Thier hat auch heut sehr wenig, fast gar nicht gefuttert. Der um $12^1/_2$ h. entleerte Harn von hellgelber Farbe und saurer Reaction enthält Gallenfarbstoff, kein Eiweiss.

2. Versuch, d. 23. 1. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, männliches, unversehrtes Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält, erhält

4 h. 30'. 10 Cctr. destillirtes Wasser auf Körpertemperatur erwärmt in die rechte Art. carot. communis injicirt.

Nach der Injection befindet sich das Thier vollkommen wohl und füttert sofort.

24. 1. 10. Der vorgefundene Harn ist von strohgelber Farbe, alkalischer Reaction ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

Der um 3 h. 15′ entleerte Harn von hellgelber Farbe und alkalischer Reaction enthält ebensowenig Gallenfarbstoff oder Eiweiss.

3. Versuch, d. 25. 1. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, intactes, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff und kein Eiweiss enthält, erhält

3 h. 10 Cctr. destillirtes Wasser von Körpertemperatur in die linke Art. carot. comm. injicirt.

Der Blutverlust ist sehr gering, das Thier ist nach der Operation munter, ohne indess sofort zu füttern.

26. 1. 10 h. Der sehr hellgelbe Harn ist intensiv alkalisch, enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

Das Thier erscheint sehr deprimirt und hat seit der Injection fast gar nichts gefüttert.

27. 1. 6 h. 30′. Der entleerte Harn ist dunkelgelb, reagirt sauer, enthält Gallenfarbstoff aber kein Eiweiss.

Das Thier hat bis heut ebensowenig gefüttert.

Am nächsten Tage hat sich das Thier vollkommen erholt, fütterte sehr begierig und entleerte

d. 29. 1. 9 h. Vormitt. einen hellgelben Harn von alkalischer Reaction, der weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält.

30. 1. Der Harn enthält ebenfalls keinen Gallenfarbstoff.

4. Versuch, d. 1. 2. 73.

Ein grosses, weissgraues, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält, erhält

3 h. 30′. 10 Cctr. destillirtes Wasser von Körpertemperatur in die linke Art. carot. comm. injicirt. Während der Operation ein kleiner Blutverlust. In den Behälter gesetzt füttert das Thier nicht sofort von den vorgelegten Rüben, erscheint überhaupt etwas deprimirt. Nach einigen Minuten lässt das Thier einen hellgelben

alkalischen Harn, ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

2. 2. 11 h. Das Thier ist ganz munter und hat alles Futter aufgefüttert. Der entleerte Harn ist goldgelb, alkalisch, indess ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweis.

3. 2. 12 h. 25′. Der vorgefundene Harn ist von gelber Farbe, alkalischer Reaction; enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

5. Versuch, d. 6. 2. 73.

Ein grosses, graues, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff und kein Eiweiss enthält, erhält

4 h. 15′. 10 Cctr. destillirtes Wasser in die linke Art. carot. comm. injicirt. Blut verliert das Thier fast gar nicht.

Von dem vorgelegten Futter nimmt das Thier nichts, ebensowenig hatte es bis 7 h. des Abends etwas gefüttert. Dagegen ist am nächsten Morgen

7. 2. alles Futter aufgefüttert. Der vorgefundene Harn, von gelber Farbe und neutraler Reaction, enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

2 h. 30′. Dasselbe Resultat bei Untersuchung des vorgefundenen Harnes.

8. 2. 9 h. 30′. Eine grosse Menge Harns entleert; derselbe ist hellgelb und reagirt sauer; Gallenfarbstoff und Eiweiss sind nicht darin zu finden.

6. Versuch, d. 9. 2. 73.

Ein grosses, graues, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn weder Gallenfarbstoff, noch Eiweiss enthält, erhält

11 h. 30′. 10 Cctr. destillirtes Wasser von Körpertemperatur in die linke Art. carot. comm. injicirt. Während der Operation findet aus der Arterie ein mässiger Blutverlust statt. Nach der Operation ist das Thier

vollständig munter und nimmt sofort von den vorgelegten Rüben.

10. 2. 12 h. 30'. Der gelbe, alkalisch reagirende Harn enthält weder Gallenfarbstoff, noch Eiweiss.

11. 2. 9 h. 35'. Der vorgefundene Harn ist goldgelb, von alkalischer Reaction, ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

Die Schlüsse, die diese zwölf Versuche gestatten, sind folgende:

1) Eine Blutkörperchenlösung in der Weise, dass freies Blutroth im Harn erschienen wäre, ist weder durch Injection von 10 Cctr. dest. Wassers in die äussere Jugularvene noch in die Art. carotis communis erzielt worden.

2) Gallenfarbstoff trat nur in zwei Fällen nach Injection in die Art. carotis communis auf.

3) Die Injectionen in Vene oder Arterie scheinen nicht ganz gleichwerthig zu sein; besonders wird nach Injection in die Arterie das Allgemeinbefinden in der Weise gestört, dass die Thiere längere Zeit danach kein Futter nehmen.

Letzterer Umstand erklärt auch zur Genüge das zweimalige Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn nach Injection in die Arterie: es waren das die beiden Versuche, in welchen die Thiere innerhalb der nächsten 24 Stunden kein Futter genommen hatten.

Es ist bekannt[1]), dass Hungern bei Hunden Veranlassung zum Auftreten von Gallenfarbstoff im Harne derselben giebt; ich kann dasselbe nach schon früher von mir angestellten Versuchen auch für Kaninchen bestätigen und zwar tritt die Erscheinung ohne Ausnahme sehr genau mit derselben Sicherheit etwa nach 20 Stunden ein, wie nach Unterbindung des Ductus choledochus.

Demgemäss führen Injectionen von 10 Cctr. dest. Wassers

---

1) B. Naunyn, Beitrag zur Lehre vom Icterus. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1869. S. 581.

in die äussere Jugularvene oder Art. carotis communis weder zum Auftreten von Blut- noch Gallenfarbstoff im Harn. Indess können diese Versuche nicht endgültig die betreffende Frage entscheiden, da die zur Injection verwendeten Mengen von Wasser offenbar nicht ausreichend gewesen zu sein scheinen. Desshalb wurden neue Versuche mit grösseren Wassermengen unternommen.

1. Versuch d. 12. 3. 73.

Ein grosses, graues, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. Nachmitt. 20 Cctr. dest. Wasser von Körpertemperatur in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt.

Das Thier ist danach vollkommen munter, ohne indess von dem vorgelegten Futter zu nehmen.

6 h. Abends hat das Thier schon Futter genommen.

13. 2. Der um $9\frac{1}{2}$ Uhr vorgefundene Harn ist gelb, von alkalischer Reaction ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

$3\frac{1}{2}$ h. Der dunkelgelbe, alkalische Harn enthält ebensowenig Gallenfarbstoff und Eiweiss.

14. 2. $9\frac{1}{2}$ h. Es sind 110 Cctr. Harn von gelber Farbe und alkalischer Reaction entleert; in demselben ist weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss nachzuweisen.

2. Versuch d. 15. 2. 73.

Ein grosses, graues, männliches Kaninchen, das früher schon eine Wasserinjection überstanden hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

9. h. 50′. 20 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt. Der Blutverlust äusserst gering: das Thier ist nach der Operation munter und füttert sofort.

$\frac{1}{2}$ Stunde nach der Operation werden 45 Cctr. Harns von

dunkelgelber Farbe und alkalischer Reaction entleert; darin ist weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthalten.

3 h. 45. In den 65 Cctr. gelben, alkalischen Harns ist ebensowenig Gallenfarbstoff oder Eiweiss nachzuweisen.

15. 2. Der um 9 h. 20′ vorgefundene, hellgelbe Harn, in Menge von 70 Cctr., reagirt alkalisch, ist ohne Gallenfarbstoff und ohne Eiweiss.

12 h. 75 Cctr. Harn, um diese Zeit entleert, geben dasselbe Resultat.

Ebenso 6 h. des Abends 67 Cctr.

3. Versuch d. 16. 2. 72.

Ein grosses, graues, männliches Kaninchen, das ebenfalls früher eine Wasserinjection ertragen hat, und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

9 h. 20 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt; das Thier füttert sofort nach der Operation.

17. 2. 8. h. 45′. Es werden 220 Cctr. Harns vorgefunden[1]); er ist hellgelb, von alkalischer Reaction, frei von Gallenfarbstoff und Eiweiss.

12 h. 15′. 70 Cctr. Harns von hellgelber und alkalischer Reaction vorgefunden, der weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthält.

3 h. 15′. 68 Cctr. hellgelben, alkalischen Harns geben dasselbe Resultat.

4. Versuch d. 18. 2. 73.

Ein grosses, schwarz-weisses, weibliches Kaninchen, frisch vom Markt, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

9 h. 45′. 20 Cctr. dest. Wassers von 38°C. in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt. Das operirte Thier nimmt bald darauf von dem vorgelegten Futter.

1) Offenbar zwei Portionen, da der vorhergehende Tag ein Sonntag war, an welchem häufig des Abends nicht nachgesehen wurde.

2 h. 30′ Das Thier entleert 40 Cctr. Harn von braunrother Farbe, darin sind weder Blutzellen noch freier Blutfarbstoff nachzuweisen. Der Harn reagirt alkalisch, enthält keinen Gallenfarbstoff, aber reichlich Eiweiss.[1])

---

1) Ich komme hier zum ersten Male in die Lage, eiweisshaltigen Harn auf Gallenfarbstoff untersuchen zu müssen. Frerichs, Heller, Hoppe-Seyler sehen in dieser Complication keine Schwierigkeiten: die Farbenringe sollen sich auf dem an der Grenze der Salpetersäure gefällten Eiweiss sehr gut markiren. Die genannten Autoren haben mit Hundeharn gearbeitet, worüber ich keine Erfahrungen habe. Kühne (Virchow's Archiv Bd. XIV. S. 339) hingegen findet für diesen Fall Schwierigkeiten, fällt deshalb das Eiweiss durch Kochen und untersucht das Filtrat in der bekannten Weise auf Gallenfarbstoff. Diese Art des Verfahrens indess, meint er, involvire den Fehler, dass kleine Mengen von Gallenfarbstoff von dem niederfallenden Eiweiss mitgerissen werden können. Die Bemerkung ist in Analogie zu anderen Fällen vollkommen berechtigt, nur hat Kühne versäumt, den Beweis für oder gegen die Richtigkeit dieser Anschauung zu führen. Was zunächst meine eignen Erfahrungen mit eiweisshaltigen Harnen von Kaninchen betrifft, so bin ich zu folgender Ansicht darüber gelangt: es ist vielleicht möglich, von solchem Harn zu behaupten, dass er Gallenfarbstoff enthält, es ist aber unmöglich zu behaupten, dass dieser Harn Gallenfarbstoff nicht enthält. Wenn sich auch auf dem Eiweissringe der rothe Farbenring sehr deutlich entwickelt, so ist doch der für die Anwesenheit von Gallenfarbstoff entscheidende grüne Ring, der sich darüber entwickeln müsste, durch ein weisslich-grau, bei Anwesenheit von Blutfarbstoff durch röthlich-grau vollständig maskirt.

Ich habe mich deshalb entschlossen, durch Kochen das Eiweiss zu fällen und im Filtrat auf Gallenfarbstoff zu untersuchen, nachdem ich nothwendigerweise Kühne's Bemerkung einer näheren Untersuchung unterzogen und gefunden habe, dass der Gallenfarbstoff vom niederfallenden Eiweiss nicht mitgerissen werde. Dieser Nachweis wurde in folgender Weise geführt: Um unter den natürlichen Verhältnissen arbeiten zu können, verschafft man sich gallenfarbstoffhaltigen Harn in der schon oben angegebenen Weise, nämlich so, dass man ein Kaninchen 24 Stunden hungern lässt und Eiweissharn dadurch, dass man einem eben solchen Thiere ¼ Cctr. Chloroform subcutan injicirt. Vermischt man eine Portion des gallenfarbstoffhaltigen Harns mit dem Eiweissharn und macht die Gmelin'sche Probe, so ist der Gallenfarbstoff nicht mehr nachweisbar. Wird aber das Eiweiss durch

3 h. 45′. Die entleerten 25 Cctr. Harn sind von heller Farbe, alkalischer Reaction und enthalten weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

5. Versuch d. 25. 2. 73.

Ein grosses, graues, männliches Kaninchen, das schon früher eine Injection bekommen hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3. h. 20 Cctr. destillirten Wassers von Körpertemperatur in den inneren Ast der äusseren linken Jugularvene injicirt. Der Blutverlust sehr gering, das Thier nimmt bald von dem vorgelegten Futter.

Kochen gefällt und der Harn filtrirt, so gelingt es regelmässig und vollkommen deutlich, den Gallenfarbstoff nachzuweisen. Freilich ist in diesem Falle der grüne Ring weniger intensiv, als in dem unvermischten gallenfarbstoffhaltigen Harn. Ist es erlaubt, aus der Intensität des grünen Ringes auf die Quantität von Gallenfarbstoff wenigstens einen annähernden Schluss zu ziehen, was nach meinen zahlreichen Erfahrungen mir zulässig erscheint, so hat in dem filtrirten Harn die Quantität des Gallenfarbstoffes unbedingt abgenommen. Dieser Verlust des Filtrats an Gallenfarbstoff kann sein a) ein absoluter, indem in der That ein Theil desselben vom niederfallenden Eiweiss mitgerissen worden ist; b) ein relativer, da der ursprüngliche gallenfarbstoffhaltige Harn durch Vermischung mit dem Eiweissharn eine ebensolche Menge Wassers zugesetzt erhalten hat. Dass letzterer Umstand in der That für die geringere Intensität des grünen Ringes bei diesem Harn verantwortlich zu machen ist, geht aus folgenden zwei Thatsachen hervor. Vermischt man eine bestimmte Portion des ursprünglichen, gallenfarbstoffhaltigen Harns mit einer gleichen Portion eiweissfreien Harns und untersucht nach Gmelin, so ist die Intensität des grünen Ringes ebenso geringer geworden, wie oben. Und umgekehrt, wird dieser Harn über dem Feuer auf ein geringeres Volumen eingeengt, so erhebt sich die Intensität des grünen Ringes auf ihre ursprüngliche Höhe.

Letzteres Verfahren schützt auch vor dem Begriff der „unsichern Gallenfarbstoffreaction.“ Hat man eine solche unsichere Gallenfarbstoffreaction vor sich, so ist man nur genöthigt, den Harn auf ein kleineres Volumen einzuengen, um sich endgültig über das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Gallenfarbstoff informiren zu können.

Diese kleinen Untersuchungen berechtigen, wie ich glaube, zu der schon oben ausgesprochenen Annahme.

26. 2. 8 h. Es sind 50 Cctr. dunkelgelben, sauren Harns vorgefunden worden, in dem reichlich Eiweiss, aber kein Gallenfarbstoff nachzuweisen ist.

27. 2. 9 h. 15′. Die 76 Cctr. gelben, neutralen Harns enthalten weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

6. Versuch d. 28. 2. 72.

Ein grosses, graues, weibliches Kaninchen, das schon früher eine Injection bekommen hat und dessen Harn, vorher untersucht, keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 15′ in derselben Weise 20 Cctr. dest. Wassers in den inneren Ast der linken äusseren Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist sehr gering, das Thier füttert sogleich.

1. 3. 8 h. 30′. Es werden 160 Cctr. gelben, alkalischen Harns vorgefunden, in dem weder Gallenfarbstoff, noch Eiweiss vorhanden sind.

9 h. 36 Cctr. frisch entleerten, hellgelben, alkalischen Harns enthalten ebenso weder Gallenfarbstoff, noch Eiweiss.

Um 12 h. 30′ werden 30 Cctr. Harns entleert von derselben Beschaffenheit, wie oben.

Der Erfolg dieser sechs Versuche ist dahin zusammen zu fassen, dass auch 20 Cctr. destillirten Wassers in die äussere Jugularvene injicirt, nicht genügen, um in dem Harn dieser Thiere Blut- oder Gallenfarbstoff auftreten zu machen.

Da eine Injection derselben Menge von Wasser in die Arterien des Thieres vielleicht zu anderen Resultaten führen könnte, so wurden sechs neue Versuche angestellt.

1. Versuch d. 3. 3. 73.

Ein mittelgrosses, frisches, weisses, weibliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 30 M. 18 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in die Arteria carotis communis sinistra injicirt. Der Blutverlust sehr gering; während der Injection zuckt

das Thier so heftig, dass nach Injection von 18 Cctr. von weiterer Injection Abstand genommen wurde. Das vom Halter abgebundene Thier vermag sich nicht auf den Beinen zu erhalten, wirft sich herum, indem es häufig den Kopf nach hinten reckt; das Futter bleibt unberührt.

4. 3. 9 h. Das Thier ist todt, nachdem es noch in der Nacht 76 Cctr. wasserhellen, alkalischen Harnes entleert hatte, in dem eine Spur von Eiweiss, aber kein Gallenfarbstoff nachzuweisen war.

Die Section ergab keine materielle Veränderung irgend eines Organs; der allgemeine Charakter documentirt sich in einer Ueberfüllung sämmtlicher Gefässe.

2. Versuch d. 4. 3. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, weibliches Thier, das schon früher eine Injection in die Jugularvene bekommen hat, erhält

4 h. 30′. 20 Cctr. destillirten Wassers von Körpertemperatur in die linke Art. carotis communis injicirt. Der Blutverlust ist ziemlich gross; während der Injection zuckt das Thier nur unbedeutend; Futter nimmt es nicht. Ebensowenig hatte es Abends 7¾ Uhr etwas gefüttert.

5. 3. 8 h. 30′. Das gestern vorgelegte Futter ist vollkommen verzehrt. In dem Harnglase befinden sich 110 Cctr. gelben, alkalischen Harns, in welchem kein Gallenfarbstoff, aber Eiweis vorhanden ist.

Der um 10 Uhr gelassene Harn, 50 Cctr., von sonst gleicher Qualität, enthält weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss.

3. Versuch d. 6. 3. 73.

Ein frisches, grosses, schwarzes, weibliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 40′. 20 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in die linke Arteria carotis communis injicirt. Der Blutverlust beschränkt sich auf das Nothwendigste;

nach der Injection ist das Thier sehr deprimirt und rührt das Futter nicht an. Am Abende desselben Tages nahm das Thier doch schon von dem Futter.

7. 3. 9 h. 15′. 132 Cctr. gelben, neutral reagirenden Harns vorgefunden, in dem weder Gallenfarbstoff, noch Eiweiss nachzuweisen sind.

8. 3. 8 h. 30′ 70 Cctr. Harns geben dasselbe Resultat. Ebenso sind

3 h. 30′. 95 Cctr. von alkalischer Reaction ohne Gallenfarbstoff.

4. Versuch d. 8. 3. 73.

Ein grosses, graues, weibliches Kaninchen, frisch vom Markt, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. 15′. 20 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in die rechte Arteria carotis communis injicirt. Sehr geringer Blutverlust, dagegen allgemeine Depression und keine Futteraufnahme.

9. 3. 9 h. Alles Futter ist aufgefüttert. Es sind 118 Cctr. Harn von goldgelber Farbe und alkalischer Reaction vorhanden, in dem weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss nachzuweisen ist. Ebensowenig enthalten von letzteren Bestandtheilen die um 1 h. entleerten 70 Cctr. Harn.

10. 3. Dasselbe Resultat ergiebt eine um 9 h. Morgens vorgefundene Quantität von 90 Cctr. Harn.

5. Versuch d. 10. 3. 73.

Ein frisches, grosses, weissgraues, männliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. 30′. 20 Cctr. dest. Wassers in derselben Weise in die rechte Arteria carotis communis injicirt; das Thier ist während der Injection sehr unruhig. Der Blutverlust ist gering, Futter wurde selbst des Abends um 8 h. noch nicht genommen.

NB. Der Kolben der Injectionsspritze ist zu diesem Versuche neu reparirt.

11. 3. 8 h. 45'. Das Thier ist todt, nachdem es während der Nacht noch etwas gefüttert hatte. Im Auffangeglase finden sich 110 Cctr. hellgelben, alkalischen Harnes vor, der etwas Eiweiss, aber keinen Gallenfarbstoff enthält.

Die Section ergab durchaus nicht einen Befund, der die Ursache des Todes erklären könnte.

6. Versuch d. 12. 3. 73.

Ein frisches, grosses, graues, weibliches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

9 h. 40'. 20 Cctr. aq. destill. von Körpertemperatur in die Arteria carotis communis dextra injicirt. Der Blutverlust ist sehr gering, doch ist das Thier sehr deprimirt und nimmt kein Futter, hat sich doch schon nach einer Stunde so weit erholt, dass es das vorgelegte Futter nimmt.

4 h. Es werden 56 Cctr. strohgelben, alkalischen Harns entleert, in dem weder Gallenfarbstoff, noch Eiweiss nachzuweisen sind.

13. 3. 8 h. 30'. 126 Cctr. Harn vorgefunden von goldgelber Farbe und neutraler Reaction, in dem weder Gallenfarbstoff noch Eiweiss enthalten sind.

3 h. Nachmittags wird das Thier todt gefunden.

Die Section ergiebt auch hier keine Todesursache.

Ich möchte meinen, dass der Tod dieser beiden Thiere durch den nach der Reparatur mit vielem Talg überzogenen Spritzenstempel verursacht worden ist, von welchem sich kleine Partikelchen abgelöst haben und in die Blutbahn gelangt sein können.

Das Resultat dieser Versuche ist folgendes:

1) Man erreicht durch Injection von 20 Cctr. dest. Wassers in die Art. carotis communis weder eine im Harn sich documentirende Lösung der rothen Blutzellen, noch Gallenfarbstoff in demselben.

2) Die Injectionen in die Arterien werden schlechter ver-

tragen, als in die Venen und führen um so mehr zu allgemeiner Depression des Thieres nach der Injection, je geringer der Blutverlust während derselben ist.

Est ist selbstverständlich, dass die Versuche, bei denen nicht einmal eine Lösung von rothen Blutzellen durch die Wasserinjection erzielt worden war, die Frage nicht entscheiden können. Deshalb mussten alle Mittel angewendet werden, um diesen Effect zu erreichen: die Wassermengen, die zur Injection kommen, werden deshalb in den nächsten Versuchen bis auf's Aeusserste gesteigert. Im Voraus soll bemerkt werden, dass Injectionen in die Arterien fernerhin ausgeschlossen blieben aus der Ueberzeugung, dass die Thiere grössere Mengen nicht mehr würden vertragen können.

1. Versuch d. 26. 6. 73.

Ein grosses, schwarzes, weibliches, frisches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

5 h. 30 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in den innern Ast der rechten äusseren Jugularvene injicirt. Die Injection geschieht sehr langsam, der Blutverlust ist sehr gering und das Thier danach ganz munter.

27. 6. 9 h. Das vorgelegte Futter ist aufgefüttert. In dem Auffangeglase befinden sich 170 Cctr. blutrothen Harns, von alkalischer Reaction, von 1010 spec. Gewicht. Mikroskopisch sind in diesem, wie auch in den nächsten Versuchen, einige intacte oder veränderte rothe und weisse Blutzellen vorhanden. Die spektroskopische Untersuchung zeigt freies Hämoglobin. Der gekochte und filtrirte Harn enthält keinen Gallenfarbstoff.

2. Versuch d. 29. 6. 73.

Ein grosses, weibliches, frisches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

10 h. 30'. 30 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene

injicirt. Der Blutverlust ist sehr gering, das Thier ist vollkommen munter.

30. 6. 9 h. Das Futter ist aufgefüttert. Es sind 160 Cctr. blutrothen, alkalischen, 1019 schweren Harns entleert, der freies Hämoglobin, aber keinen Gallenfarbstoff enthält. Der nächste $10^1/_2$ h. gelassene Harn enthält kein Blutroth mehr, ebensowenig aber Gallenfarbstoff.

3. Versuch d. 29. 6. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, weibliches, frisches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

11 h. 30 Cctr. ebensolchen Wassers in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist grösser, als sonst, das Thier ist vollkommen munter.

30. 6. 9 h. Es werden 125 Cctr. blutrothen, alkalischen Harns von 1014 spec. Gewicht vorgefunden, der Blutroth und Eiweiss, aber keinen Gallenfarbstoff enthält.

4. Versuch d. 30. 6. 73.

Ein grosses, braunes, männliches, frisches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 30′. 30 Cctr. dest. Wasser in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist minimal, das Thier munter und füttert sofort.

1. 7. 9 h. Es finden sich 210 Cctr. hellgelben alkalischen Harns vor, von 1009 spec. Gewicht, in dem weder freies Blutroth, noch Gallenfarbstoff enthalten ist; ebensowenig Eiweiss.

5. Versuch d. 30. 6. 73.

Ein rothbraunes, männliches Thier, das schon früher eine Wasserinjection in das peripherische Ende der äusseren rechten Jugularvene überstanden hat, erhält

7 h. Abds. 30 Cctr. von gleichem Wasser in den inneren Ast der äusseren linken Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist ziemuch bedeutend, das Thier vollkommen munter.

7. 1. 10 h. Der vorgefundene Harn 160 Cctr. ist von gelber Farbe, alkalischer Reaction hat ein spec. Gewicht von 1014 und enthält weder Blut- noch Gallenfarbstoff; ebenso kein Eiweiss.

Unter diesen 5 Versuchen ist bei 3 derselben eine Blutzellenlösung erzielt worden, bei 2 nicht; da die äusseren, controllirbaren Verhältnisse bei allen 5 Versuchen dieselben waren, so ist mir nicht erfindlich, worin der Unterschied des Erfolges begründet sein kann.

Jedenfalls wurden, um desto sicherer die gewünschte Blutzellenlösung zu erreichen, in den nächsten Versuchen, noch grössere Wassermengen injicirt.

6. Versuch d. 1. 7. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, weibliches, frisches Thier, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. 40 Cctr. dest. Wassers in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt.

6 h. Es sind 50 Cctr. hellgelben, alkalischen Harns ohne Blut- und Gallenfarbstoff entleert; ebenfalls kein Eiweis.

Am Morgen ist alles Futter verzehrt.

2. 7. 9 h. Es finden sich 80 Cctr. strohgelben alkalischen Harns, von 1014 spec. Gewicht, ebenfalls ohne Blut- und Gallenfarbstoff.

7. Versuch d. 1. 7. 73.

Ein grosses, schwarzes, weibliches, frisches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

6 h. 30′. 40 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in den inneren Ast der rechten äusseren Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist äusserst gering, das Thier vollkommen munter, ohne aber Futter zu nehmen.

Nach 10 Minuten werden 34 Cctr. gelben, alkalischen Harnes entleert, in dem sich weder Blut- noch Galenfarbstoff befindet.

2. 7. 9 h. Im Auffangeglase finden sich 160 Cctr. blutrothen, alkalischen Harns vor, dessen spec. Gewicht 1012 beträgt. Spektroskopisch ist Blutfarbstoff nachzuweisen; die Gmelin'sche Reaction giebt ein negatives Resultat.

8. Versuch d. 2. 7. 73.

Ein grosses, weibliches, graues Kaninchen, das schon früher eine Wasserinjection bekommen hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

2 h. 40 Cctr. desselben Wassers in die linke äussere Jugularvene injicirt. Das Thier ist nach der Injection munter, füttert aber nicht sogleich.

3. 7. 9 h. Das Futter ist aufgefüttert. Es sind 130 Cct. blutrothen, alkalischen, 1012 schweren Harns vorhanden, in dem Blut- aber kein Gallenfarbstoff nachzuweisen ist.

9. Versuch d. 2. 7. 73.

Ein grosses, graues, männliches, frisches Thier, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 40 Cctr. dest. Wassers in die rechte äussere Jugularvene injicirt.

3. 7. 9 h. Es sind 24 Cctr. dunkelgelben, alkalischen Harns entleert, ohne Eiweiss, ebensowenig ist in demselben Blut- oder Gallenfarbstoff zu finden.

11 h. werden noch 20 Cctr. Harns von derselben Beschaffenheit entleert.

10. Versuch d. 3. 7. 73.

Ein grosses, graues, weibliches Thier, das schon früher eine Injection bekommen hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 40 Cctr. gleichen Wassers in den inneren Ast der

linken äusseren Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist mässig, das Thier munter.

4. 7. 9 h. Das Futter ist verzehrt. Es sind 10 Cctr. blutrothen, alkalischen Harns entleert, in dem Blut- aber kein Gallenfarbstoff vorhanden ist.

11. Versuch d. 3. 7. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, weibliches Thier, dem früher schon eine Wasserinjection gemacht worden ist und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. 40 Cctr. destill. Wasser in den inneren Ast der äusseren linken Jugularvene injicirt. Mässiger Blutverlust.

4. 7. 9 h. 24 Cctr. dunkelblutrothen, alkalischen Harns vorgefunden, in dem Blut- aber kein Gallenfarbstoff nachzuweisen ist.

Beide Thiere waren am Morgen todt in ihren Behältern gefunden, offenbar in der Nacht gestorben, da sie des Abends vorher noch lebend gesehen waren.

Bei der Section fand sich in der Bauchhöhle eine blutrothe, wässrige Flüssigkeit; etwa 10—12 Cctr. konnten herausgeschöpft und untersucht werden; sie enthielt keine rothen Blutzellen, aber Eiweiss. Es ist offenbar freies Hämoglobin, das mit dem verstärkten Irrigationsstrom in die Bauchhöhle ausgetreten ist. Eben solche Flüssigkeit fand sich in viel geringerer Menge im Herzbeutel und den Pleurasäcken. Im Sacke der Dura mater war sie nicht zu sehen; die Hirnsubstanz auffallend feucht. Eine anderweitige pathologische Veränderung war nicht aufzufinden.

12. Versuch d. 4. 7. 73.

Ein grosses, schwarzweisses, weibliches Thier, das schon früher eine Injection bekommen hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. 40 Cctr. dest. Wassers in den inneren Ast der linken äusseren Jugularvene injicirt. Mässiger Blutverlust, sonst ist das Thier munter.

5. 7. 9 h. 30′. Das Futter ist verzehrt. Es sind 180 Cctr.

gelben alkalischen Harns von 1020 spec. Gewicht entleert, ohne Eiweiss, in dem ebensowenig Blut- oder Gallenfarbstoff zu finden ist.

13. Versuch d. 5. 7. 73.

Ein grosses, schwarzes, weibliches Kaninchen, das schon früher eine Injection überstanden hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

3 h. 50 Cctr. in den inneren Ast der äusseren linken Jugularvene injicirt. Nach einer Stunde war das Thier unter dyspnoetischen Erscheinungen todt[1]), nachdem es noch 10 Cctr. blutrothen Harns gelassen hatte, in dem Eiweiss und Blutroth, aber kein Gallenfarbstoff vorhanden war.

Die am nächsten Morgen vorgenommene Section ergab genau dasselbe Resultat: blutrothe Flüssigkeit in den serösen Höhlen, besonders in der Abdominalhöhle.

14. Versuch d. 5. 7. 73.

Ein grosses, rothbraunes, männliches, frisches Thier, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

4 h. 50 Cctr. dest. Wassers in den inneren Ast der rechten äusseren Jugularvene injicirt. Blutverlust minimal. Nach einer Stunde stirbt es, wie das andere Thier, unter den gleichen Erscheinungen; in den 20 Cctr. blutrothen Harns befindet sich Eiweiss, Blut- aber kein Gallenfarbstoff.

Die ebenso am nächsten Morgen gemachte Section giebt genau denselben Befund.

15. Versuch d. 6. 7. 73.

Ein grosses, schwarzes, weibliches Thier, das früher schon eine Injection bekommen hat und dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

1) Ich hatte selbst den Tod des Thieres nicht gesehen; es ist dies der Bericht nach der gefälligen Mittheilung eines der z. Z. anwesenden Collegen.

11 h. 40 Cctr. dest. Wassers in den inneren Ast der linken äusseren Jugularvene injicirt. Grosser Blutverlust; das Thier ist sichtlich dyspnoetisch.

7. 7. 9 h. 94 Cctr. blutrothen, alkalischen Harns von 1009 spec. Gewicht sind entleert; in demselben ist Eiweiss, Blut- aber kein Gallenfarbstoff. Das Thier hat bis dahin nichts gefüttert. Der Harn kann schon am Abend vorher entleert gewesen sein.

16. Versuch d. 6. 7. 73.

Ein grosses, weisses, weibliches, frisches Thier, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

11 h. 30′. 40 Cctr. dest. Wasser in den inneren Ast der äusseren rechten Jugularvene injicirt. Der Blutverlust gering, das Thier munter, aber ohne zu füttern.

7. 7. 9 h. Das Thier ist todt, nachdem es noch 20 Cctr. fast schwarzen, alkalischen Harns entleert hatte, in dem Eiweiss, Blut- aber kein Gallenfarbstoff aufzufinden war.

Die Section gab ebenso obigen Befund.

17. Versuch d. 9. 7. 73.

Ein grosses, weisses, weibliches, frisches Kaninchen, dessen vorher untersuchter Harn keinen Gallenfarbstoff enthält, erhält

6 h. 30′. 40 Cctr. dest. Wassers von Körpertemperatur in den inneren Ast der äusseren, rechten Jugularvene injicirt. Der Blutverlust ist äusserst gering, das Thier sonst munter, aber ohne zu füttern.

10. 7. 9 h. Das Thier liegt todt im Behälter. Im Auffangeglase befindet sich kein Harn. Dagegen findet sich bei der sofortigen Section ausser dem gleichen, schon oben beschriebenen Befunde, die Harnblase enorm gefüllt und in ihr 62 Cctr. eines hellrothen, alkalischen Harns von 1021 spec. Gewicht. In demselben ist Eiweiss, Blut- aber kein Gallenfarbstoff vorhanden.

Die Schlüsse, die sich aus den letzten 17 Versuchen folgern lassen, sind folgende:

1. Unter 17 Versuchen kam es nach Injection von 30 bis 50 Cctr. destillirten Wassers von Körpertemperatur in die Vena jugularis externa dextra sive sinistra 12 Mal zur Auflösung von Blutzellen in der Blutbahn, resp. zum Auftreten von freiem Hämoglobin im Harn.
2. Nach Fällung des Eiweisses und Untersuchung des Filtrats war in demselben in keinem Falle Gallenfarbstoff nachzuweisen, nachdem vorher gezeigt war, dass letztere Methode für ihre Anwendung vollkommene Berechtigung uud Glaubwürdigkeit hat.
3. Von den 12 Thieren bei denen es zur Blutlösung kam starben 6 unter denselben Verhältnissen:
   a) Während des Lebens dyspnoetische Erscheinungen,
   b) Entleerung von nicht über 24 Cctr. blutigen Harns — ausgenommen Versuch 17, wo 62 Cctr. Harn in der Harnblase gefunden waren —,
   c) Bei der Section Vorhandensein von blutrother, wässriger Flüssigkeit in sämmtlichen serösen Höhlen (in der dura mater nicht nachweisbar) und Oedem des Gehirns.

Die Resultate dieser Versuche sind demnach vollständig negativ und stehen im directesten Widerspruch zu den positiven Erfolgen M. Hermann's.

Diese Differenzen werden sich vielleicht klären, wenn wir jenen Versuchen näher zu treten uns bemühen. In denselben wurde dem auf den Rücken gebundenen Hunde bis 600 Cctr. Wasser in die äussere Jugularvene injicirt und der Harn in Zwischenräumen von 10—75′ durch zwei in die Ureteren eingelegte Canülen aufgefangen. Der einzelne Versuch dauerte 3—6 Stunden. Im Ganzen wurden 6 Versuche gemacht, von denen im 1. und 2. Versuch nach der Injection Gallenfarbstoff im Harn aufzufinden war; die übrigen 4 Versuche wurden nach dieser Seite gar nicht controllirt, denn „ubi haematinum

in urina inerat, in pigmentum bilis non inquirebatur".[1]) Im 6. Versuche finden wir bemerkt[2]): „dubia pigmenti bilis" vor der Wasserinjection.

Ich habe demnach gegen diese Versuche folgendes einzuwenden:

1. Die Anzahl der Versuche überhaupt und insbesondere der positiven ist nicht gross genug, um beweisend sein zu können.
2. Ist es nach Voit und Naunyn[3]) bekannt, dass Hunde unter normalen Verhältnissen nicht selten Gallenfarbstoff im Harne führen.
3. Sagt der Verfasser selbst[4]): „Doleo, quod urina canis ad experimentum quoddam adhibiti jam ante aquae injectionem aliquid pigmenti bilis continebat, ita ut imprimis non posset exacte constitui, num post haematini discessum adhuc pigmentum bilis cum urina excernatur. Id tamen constat, aqua injecta reactionem acido nitrico longe pulchriorem et intensiorem commotam esse, quam antea et dunc in casu quodam, ubi urina primitus nullum pigmentum abnorme gerebat, post discessum haematini pigmentum bilis cerni non poterat, id alibi apparebat clarissime, ubi eius praesentia ante injectionem dubia videbatur".
4. Der Verfasser stützt sich im Vorhergehenden auf die Verbesserung der vor der Injection undeutlichen zu sehr deutlicher, und schöner Reaction nach derselben.

Letzteres ist gewiss richtig, bestätigt aber nur B. Naunyn's[5]) Beobachtung, dass auf Hunde ausgeübte Insulte zum Auftreten

---

1) A. a. O. S. 23. Anmerkung.
2) A. a. O. S. 13.
3) B. Naunyn, Beitrag zur Lehre vom Icterus. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv. 1868. S. 429.
4) A. a. O. 23.
5) A. a. O. 407.

von Gallenfarbstoff im Harn oder zur Vermehrung des schon vorhandenen zu führen pflegen.

Ich sehe mich deshalb in der Lage, den Versuchen M. Hermann's jede Beweiskraft für den vorliegenden Gegenstand absprechen zu können und werde mich nicht mehr über meine entgegengesetzten, negativen Resultate wundern, denen zu Folge der Blutfarbstoff, durch reichliche Wasserinjection in die Jugularvenen von Kaninchen aus den Blutzellen frei geworden, innerhalb der Blutbahn mit Umgehung der Leber zu Gallenfarbstoff sich nicht umzuwandeln vermag.

Es erübrigt nur noch, auf die Todesursache jener 6 beschriebenen Todesfälle näher einzugehen.

Die Erscheinungen, die sich bei dem Tode und bei der Section der Beobachtung darboten, sind schon oben zusammengestellt; sie führten zu folgenden Vermuthungen über den Grund des Todes:

1. Es kann ein einfacher Erstickungstod in Folge massenhafter Lösung rother Sauerstoff bindender Blutzellen sein. Dagegen spricht indess die Thatsache, dass die Thiere, die nach der Blutzellenlösung, nicht zu Grunde gingen, grosse Mengen blutigen Harns entleerten, im Gegensatz zu jenen, bei denen das entleerte Harnvolumen in keinem Falle 24 Cctr. überschritten hatte; wobei gar nicht abzusehen ist, welchen Grund für den lethalen Ausgang die geringere Wasserausfuhr durch die Nieren haben sollte.
2. Könnte es im Sinne B. Naunyn's[1]) unter dem Einflusse der Lösung der Blutzellen zu capillären Gerinnungen kommen, die den Tod herbeiführen; das wäre ein höchst interessantes Verhältniss. Indess ist auch hier nicht zu begreifen, welchen Einfluss die grössere oder geringere Nierenabsonderung auf das Zustandekommen oder Ausbleiben des Todes haben könnte.

---

1) Vergl. a. a. O. S. 427 und Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie. B. I. Heft 1. S. 17.

3. Ist es thunlich, anzunehmen, dass das Gehirnödem zum Tode führte; der verhütet werden kann, wenn die Verhältnisse durch grosse Wasserausscheidung von Seiten der Nieren sich selbst reguliren — in diesem Falle ist der Tod ohne Interesse.

Indess ist es möglich, dass vielleicht eine noch bessere Erklärung für den lethalen Ausgang gegeben werden kann.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir ein Bedürfniss, meinen hochverehrten Lehrern Herrn Geheimrath E. du Bois-Reymond für die ausserordentliche Freundlichkeit, mit der er mir schon seit längerer Zeit das Arbeiten auf dem hiesigen physiologischen Institut gestattet und für die Liberalität, mit der er meine Versuche zu unterstützen die Güte hat; ebenso wie Herrn Prof. Heidenhain in Breslau, der mich in das Studium der Physiologie mit ausserordentlicher Liebenswürdigkeit eingeführt hat, meinen innigsten Dank zu sagen.

Verfasser, geb. zu Pless am 1. März 1849, mosaischer Religion, besuchte das Gymnasium zu Ratibor und wurde im August 1869 vom katholischen Gymnasium zu Breslau mit dem Zeugniss der Reife entlassen. Im Oktober desselben Jahres an dortiger Universität immatrikulirt, bestand er im Juli 1871 das Tentamen physicum. Im November 1871 bezog er die hiesige Universität, an der er im Juni 1873 das Examen rigorosum machte. Während der 8 Semester besuchte er die Vorlesungen, Laboratorien und Kliniken folgender Lehrer: Auerbach, Barkow, Ferdinand Cohn, Hermann Cohn, Grosser, Grube, Heidenhain, Loewig, Marbach, Sommerbrodt, Voltolini, Waldeyer; du Bois-Reymond, Fasbender, Fräntzel, Frerichs, v. Langenbeck, Martin, Reichert, Traube, Virchow. —

Thesen.

I.

Die hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffes hat nach den bisherigen experimentellen Untersuchungen keine Basis.

II.

Die emulsive Fähigkeit der Galle ist keine specifische, sondern eine ihrer physikalischen Constitution entsprechende.

III.

Die Methode von Coulomb-Meyer, — J. Plateau zur Bestimmung der inneren Reibung von Flüssigkeiten ist der von Hagen-Poisseuille-Hagenbach für denselben Zweck vorzuziehen.